

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-201819

(43) 公開日 平成10年(1998) 8月4日

(51) Int.Cl.⁶

A 6 1 J 1/05

識別記号

F I

A 6 1 J 1/00

3 5 1 A

審査請求 未請求 請求項の数6 OL (全 11 頁)

(21) 出願番号 特願平9-9238

(22) 出願日 平成9年(1997) 1月22日

(71) 出願人 000149435

株式会社大塚製薬工場

徳島県鳴門市撫養町立岩字芥原115

(72) 発明者 井上 富士夫

徳島県鳴門市大津町大代240番地の41

(72) 発明者 泉 雅満

徳島県鳴門市撫養町立岩字七枚60

(72) 発明者 徳永 隆一

徳島県鳴門市撫養町立岩字七枚82

(72) 発明者 中尾 修

徳島県鳴門市大麻町萩原字アコメン59-2

(74) 代理人 弁理士 三枝 英二 (外4名)

(54) 【発明の名称】 医療用複室容器

(57) 【要約】

【課題】耐熱性、低温強度、イージーピールシール性、耐ブロッキング性及び剥離開封時の安全性のいずれをも満足し得る高品質、高性能の複室容器を提供する。

【解決手段】少なくとも薬剤に直接接触する側の層が、A成分、B成分及びC成分との樹脂混合物から構成され、A成分がポリプロピレン系樹脂、B成分がポリスチレン系樹脂、C成分がA成分、B成分及びエラストマーを除く他の熱可塑性樹脂であることを特徴とする。

【特許請求の範囲】

【請求項1】少なくとも薬剤に直接接触する側の層が、A成分、B成分及びC成分との樹脂混合物から構成され、A成分がポリプロピレン系樹脂、B成分がポリスチレン系樹脂、C成分がA成分、B成分及びエラストマーを除く他の熱可塑性樹脂であることを特徴とする医療用複室容器。

【請求項2】樹脂混合物の各成分の混合割合が、A成分25～90重量%、B成分5～70重量%及びC成分5～50重量%であることを特徴とする請求項1記載の医療用複室容器。

【請求項3】樹脂混合物がB成分及びC成分を、それぞれ少なくとも20重量%含んでいることを特徴とする請求項2記載の医療用複室容器。

【請求項4】A成分が、ポリプロピレンのホモポリマー、ランダム共重合体、又はブロック共重合体であることを特徴とする請求項1記載の医療用複室容器。

【請求項5】B成分が、ポリスチレンービニルポリイソブレン、ポリスチレンー水素添加ビニルポリイソブレン、ポリスチレンービニルポリイソブレンーポリスチレン、ポリスチレンー水素添加ビニルポリイソブレンーポリスチレン、ポリスチレンーエチレンブテン、ポリスチレンーエチレンブテンーポリスチレン、ポリスチレンーエチレンブテンーポリプロピレン、ポリスチレンーエチレンブテンーポリスチレン、ポリスチレンープロピレンブテン、ポリスチレンープロピレンブテンーポリスチレン、水素添加ポリスチレンーブタジエン、水素添加ポリスチレンーブタジエンー水素添加ポリスチレン、ポリスチレンーエチレンブチレン、ポリスチレンーエチレンブチレンーポリスチレン、ポリスチレンーエチレンブチレンーポリエチレン、ポリスチレンーエチレンブチレンーポリプロピレン、ポリスチレンーエチレンブチレンーポリエチレン、ポリスチレンーエチレンブチレンーポリプロピレン、ポリスチレンーエチレンブチレンーポリエチレン、ポリスチレンーエチレンブチレンーポリプロピレン、ポリスチレンープロピレンブチレンーポリエチレン、ポリスチレンープロピレンブチレンーポリプロピレンからなる群から選ばれた樹脂であることを特徴とする請求項1記載の医療用複室容器。

【請求項6】C成分が、ポリエチレン、ポリブテン1、ポリ-4-メチルペンテン1、環状炭化水素系樹脂、エチレンー酢酸ビニル共重合体、エチレンーエチルアクリレート共重合体、エチレンーアクリレート共重合体、エチレンーメタクリル酸共重合体の群より選ばれた樹脂であることを特徴とする請求項1記載の医療用複室容器。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は医療用複室容器、詳しくは同時に配合すると経時変化を起こすような不安定な各種薬剤（液剤、粉末剤もしくは固形剤）を個別に収

容する複数の室を備え、各室間を仕切っている弱シール部を剥離開封することにより、各室内に収容されている薬剤を無菌状態で且つ異物を発生させることなしに混合できる医療用複室容器に関する。

【0002】

【従来の技術】医薬品に於いて、加水分解や配合変化により使用直前まで溶解乃至混合できない固体又は液体状の薬剤が多く、そのため、使用直前に固体の場合には溶解液を注入し溶解して薬液を調製したり、液体の場合には連結管や注射筒を用いて混合調製し調剤されることが多かった。これらの調剤作業には無菌の担保や異物の混入を避けるための器具、設備、環境の整備に多くの投資と維持費用が必要であり、医療機関には大きな負担となっていた。

【0003】一方、これらの問題を解決するために、所謂「キット製品」が知られている。

【0004】それらキット製品の中で2種以上の薬剤の用時調製に関連したもので欧米を含め市場で知られているものは次の通りである。

【0005】（1）1つのポリ塩化ビニル製容器を熱シールで仕切り、2室の接する部分の中央部に中空のピン部分を設け、使用直前にピンを折ることにより用時調製を可能としたもの。

【0006】（2）熱可塑性プラスチック容器を金属又は金属と熱可塑性エラストマー等を用いたクランプで外側から挟むことで複室を形成したもの。

【0007】（3）溶解液容器に溶解連結に用いる用具を予め装着したキット製品や2種類の薬剤が別々に収容されているもの。

【0008】（4）2つの容器間に用時連通可能な用具が2つの容器を繋ぐように接続装着されたもの。

【0009】（5）ポリエチレンとポリプロピレンとの樹脂混合物から構成した層を有するプラスチック容器に剥離可能に熱シールを施し複室容器を形成したもの。

【0010】

【発明が解決しようとする課題】上記の（1）乃至（5）の製品の中で、（1）は容器素材からの溶出物（特に可塑剤）の問題があり、（2）は製造時或いは輸送・保管時での仕切の担保に於いて問題があり、（3）、（4）は無菌の担保の安全性と異物に於いて危惧がある。

【0011】而して、これら製品の中では、一応、（5）の製品が品質的に最も優れているが、耐熱性（高圧蒸気滅菌）と低温強度に於いて充分な品質、性能を備えているとは言えなかった。例えば121℃・20分に代表される $F_0 = 20$ 以上の高圧蒸気滅菌を行う場合に温度保証のために、品温は123℃以上となり、滅菌後の強度が幾分低下することがあった。そのような時に、内容物の重量が300g以上で120cm付近の高さから落下した場合に容器のシール部が切れることがある。ま

た、0℃付近の温度で保存されたとき、やはり120cm付近の高さから落下した場合に容器のシール部が切れることがあった。

【0012】このような容器強度面の解決策としてポリプロピレン系樹脂とスチレン系熱可塑性エラストマーとの樹脂混合物を用いた複室容器（例えば特開平8-229100号公報参照）が提案されている。この複室容器によれば、耐熱性及び低温強度面の問題点は無くなるかもしれないが、次の点で尚解決しなければならない多くの問題点を有していた。

【0013】イ 剥離可能な所謂弱シール部と実質的に剥離できない所謂強シール部を形成するとき、両者の間にはヒートシール温度としてせいぜい2℃程度の温度差しかとれず、金型は通常2℃程度の温度誤差を生ずることを考慮すると弱シール部形成時の温度並びに圧力制御が極めて難しくなり、いわゆるイージピールシール性を備えておらず、工業的生産に適さない。

【0014】ロ フィルム同士の付着力が強く、ブロッキングを生じやすい。尚、ブロッキングは容器の生産性を低下させ、且つまた薬剤充填後に行われるヒートシール時に、液噛み等によるシール不良を発生させる原因になり、好ましくない。

【0015】ハ 弱シール部の剥離開封時にヒゲが発生しやすく、輸液中にヒゲが異物として混入する危険性があり、剥離開封時の安全性に欠ける。

【0016】本発明は、上記従来の問題点を一掃することを目的としてなされたものである。

【0017】

【課題を解決するための手段】本発明者等は上記従来の問題点を解決するべく鋭意研究を重ねた結果、複室容器の少なくとも薬剤と直接接触する側の層が、ポリプロピレン系樹脂及びスチレン系樹脂の2成分に加え、これら2成分及びエラストマーを除く他の熱可塑性樹脂を第3成分として含んでいるときは、耐熱性及び低温強度の問題点はもとより上記イ〜ハの問題点をも悉く解消し得ることを見出し、茲に本発明を完成し得るに至ったものである。

【0018】即ち、本発明は、少なくとも薬剤に直接接触する側の層が、A成分、B成分及びC成分との樹脂混合物から構成され、A成分がポリプロピレン系樹脂、B成分がポリスチレン系樹脂、C成分がA成分、B成分及びエラストマーを除く他の熱可塑性樹脂であることを特徴とする医療用複室容器に係る。

【0019】

【発明の実施の形態】以下に本発明の一実施形態を添付図面に基づき説明すると次の通りである。

【0020】図1は本発明複室容器、図2は図1の2〜2線に沿う拡大断面図を示している。

【0021】本発明複室容器1は従来品と同様に周縁部が強シール部2によりシールされ、内部は弱シール部3

により2つの室4,5に仕切られ、用事に弱シール部3を剥離開封することにより室4,5内を相連通し得るようになっている。

【0022】複室容器1は図2に示すように単層フィルム6から構成される場合と、図3に示すように多層フィルム7から構成される場合とがあり、収納薬剤aと直接接触する側の層、即ち、図2タイプでは単層フィルム6全体が、また図3タイプでは内層7aが下記に詳述するA、B及びCの3成分からなる樹脂混合物から構成されている。

【0023】上記樹脂混合物中、A成分はポリプロピレン系樹脂（非晶性を含む）であり、プロピレンのホモポリマー、ランダム共重合体及びブロック共重合体のいずれであってよく、共重合体としてはプロピレンとエチレン又は1-ブテン、4-メチル-1-ペンテンなどの α -オレフィンとの共重合体を例示できる。

【0024】ポリプロピレン系樹脂の密度、MI及び融点は特に制限されないが、密度：0.850〜0.910g/cm³、MI=0.2〜30g/10分（190℃）、融点：107〜162℃程度のものが適当である。

【0025】また、B成分はスチレン系樹脂であり、特に常温で弾性に富むブロック共重合体が適当であり、以下に例示のブロック共重合体群の内から選択される。尚、下記共重合体に於いて、共重合体中に占めるスチレンの割合は、5〜70重量%、特に10〜65重量%程度が適当である。

【0026】スチレン系樹脂（ブロック共重合体）：ポリスチレンービニルポリイソブレン、ポリスチレンー水素添加ビニルポリイソブレン、ポリスチレンービニルポリイソブレンーポリスチレン、ポリスチレンー水素添加ビニルポリイソブレンーポリスチレン、ポリスチレンーエチレンブテン、ポリスチレンーエチレンブテンーポリスチレン、ポリスチレンーエチレンプロピレン、ポリスチレンーエチレンプロピレンーポリスチレン、ポリスチレンープロピレンブテン、ポリスチレンープロピレンブテンーポリスチレン、水素添加ポリスチレンーブタジエン、水素添加ポリスチレンーブタジエンー水素添加ポリスチレン、ポリスチレンーエチレンブチレン、ポリスチレンーエチレンブチレンーポリスチレン、ポリスチレンーエチレンブチレンーポリエチレン、ポリスチレンーエチレンブチレンーポリプロピレン、ポリスチレンーエチレンブチレンーポリエチレン、ポリスチレンーエチレンブチレンーポリプロピレン、ポリスチレンープロピレンブチレンーポリエチレン、ポリスチレンープロピレンブチレンーポリプロピレン。

【0027】またC成分は上記A成分、B成分及びエラストマーを除く他の熱可塑性樹脂であり、好ましい樹脂

として、ポリエチレン、ポリブテン1（ポリブチレン）、ポリ-4-メチルペンテン1（メチルペンテン樹脂）、環状炭化水素系樹脂、エチレン-酢酸ビニル共重合体、エチレン-エチルアクリレート共重合体、エチレン-アクリレート、エチレン-メタクリル酸共重合体を例示でき、これら樹脂群の内から選択すればよい。

【0028】A、B及びCの3成分からなる樹脂混合物に於いて、A成分であるポリプロピレン系樹脂は主として、複室容器として必要な透明性、柔軟性、耐衝撃性と更にヒートシール性を得るためのものであり、全重量の少なくとも25重量%を占めていることが必要であり、通常は25～90重量%の範囲内から適宜選択される。

【0029】またB成分であるスチレン系樹脂は主として複室容器の耐熱性及び低温強度の向上を計るためのものであり、少なくとも5重量%、より好ましくは少なくとも20重量%が必要であるが、その占める割合があまり大きくなりすぎると成形性に悪影響を与える恐れがあるので最大でも70重量%に止めるべきであり、通常は5～70重量%の範囲内から適宜選択される。

【0030】またC成分は主として、従来技術として述べた問題点イ～ハを解消するためのものであり、少なくとも5重量%、より好ましくは少なくとも20重量%が必要であるが、その占める割合が余り大きくなりすぎると複室容器としての透明性、柔軟性、耐衝撃性に悪影響を与える恐れがあるので、通常は5～50重量%の範囲内から適宜選択される。

【0031】図3タイプの複室容器に於いては、多層フィルム7の内、収納薬剤aと直接接触する内層7aは上記3成分の樹脂混合物から構成されていることが必要であるが、外層7b側を構成する樹脂は複室容器として望まれる物性を備えている限り特に制限されない。外層7b側を構成する好ましい樹脂として、例えば、A成分25～90重量%、B成分0～70重量%及びC成分0～30重量%の割合で含む樹脂混合物を例示できる。

【0032】本発明によれば、複室容器の内、収納薬剤aと直接接触する側の層例えば図2タイプでは単層フィルム6を、また図3タイプでは多層フィルム7のうち内層7aを上記の3成分樹脂混合物から構成したので、耐熱性及び低温強度はもとよりイージーピールシール性、耐ブロッキング性、剥離開封時の安全性のいずれもを満足し得る複室容器を提供できる。。

【0033】本発明に於いて、耐熱性及び低温強度の向上には、主としてB成分であるスチレン系樹脂が寄与し、また従来技術の問題点イ～ハの解消にはC成分であるA、B成分以外の熱可塑性樹脂が寄与しているものと考えられる。

【0034】因みに、収容薬剤と直接接触する側の層を上記の3成分樹脂混合物から構成するときは、強シール部と弱シール部の形成時に、両者の間にヒートシール温度として20～30℃程度の温度差を取ることが可能に

なる。この温度差の拡大により、弱シール形成時の温度並びに圧力制御が容易になり、いわゆるイージーピールシール性が得られる。

【0035】また、弱シール部の剥離開封時にヒゲが発生することが無くなり、輸液時に異物が混入する恐れが無くなる。これは、弱シール部のシール強度が均一化し、これによりヒゲの発生を防止できるものと考えられる。因みに、上記A成分とB成分との2成分樹脂混合物からフィルムを成形するときは、A、B両成分の相溶性は樹脂の種類にもよるが通常あまり良くないので、均質なフィルムを成形することが難しくシール強度にばらつきを発生させる原因になるが、このA、B2成分にC成分を加えるときはC成分の働きで、A、B及びCの3成分が均一に混合された均質なフィルムを成形することが可能となり、その結果、弱シール部のシール強度が各部均一となり、剥離開封をヒゲの発生なしに行い得るものと推定される。

【0036】以下に本発明の実施例及び実験例を上げ、対照例1、2と比較すると次の通りである。

【0037】

【実施例】

「実施例1」高密度ポリエチレン〔商品名：ネオゼックス、三井石油化学工業（株）製、密度：0.960g/cm³、MI=15（190℃）〕（以下、HDPE-1とする）、ポリプロピレン〔商品名：ハイボール、グラントポリマー（株）製、密度：0.910g/cm³、MI=4（190℃、以下省略）〕（以下、PP-1とする）及びスチレン系エラストマー〔商品名：ハイブラー、（株）クラレ製、密度：0.940g/cm³、MI=0.7〕（以下、SE-1とする）の3種類の樹脂を重量比3：6：1で混合して得られた樹脂混合物をTダイ法（温度160～180℃）で幅480mm、厚さ184μmの単層フィルムとした。このフィルムを引き取り方向にそれぞれ約1100mmの長さにカットした。このフィルムを長さ500mmの袋を作るようにフィルムの引き取り方向に垂直の折り目を付け二つ折りし、シール幅10mmとなるように上下の金型を温度条件175～190℃で折った部分を含め、三箇所をヒートシールした。これによって、三方向が溶着した外寸横方向450mm、縦方向500mmの袋（バッグ）を作った。そして、折り返し溶着部分に密度0.910g/cm³のポリプロピレンで作製したポート部を熱溶着した。尚、バッグの開口部はそのままとし、このバッグのポート溶着基部より200mmの部分に、幅20mmの弱シール部（以下、EPSとする）を温度条件145～155℃でバッグを二分するように設けた。EPS部分をゴムパッド付金型で押さえながら、バッグ開口部より注射用水を500ml充填し、その後、該開口部を180～190℃で熱シールした。そして、EPS部分をゴムパッド付き金型で押さえながら、ポート部より注射用水400mlを充填

し、日本薬局方（第13改正）に合格したゴム栓をはめ込んだポリプロピレン製キャップ（密度0.910g/cm³）を熱溶着した。このバッグを121℃・20分の高圧蒸気滅菌後24時間室温に放置して、以下の実験1、2に共し、製造したバッグの適格性を判定した。その結果、下表1～3から明らかなように、本条件で製造したEPS付きバッグの性能が十分実用に耐え得る性能を有していることが明らかとなった。

【0038】「実施例2」3種3層水冷インフレーションフィルム成型機にて次の単層フィルムを成膜した。押し出し機3台共に同じ樹脂混合物を入れた。樹脂混合物の組成は、直鎖状低密度ポリエチレン〔商品名：ウルトゼックス、三井石油化学工業（株）製、密度：0.940g/cm³、MI=2（190℃）〕（以下、L-LDPE-1とする）、ポリプロピレン〔商品名：ハイボール、グラントポリマー（株）製、密度：0.910g/cm³、MI=6〕（以下、PP-2とする）及びSE-1を重量比で3：5：2とした。押し出し機の温度設定は140～180℃、金型温度は160～230℃、フィルム引き取り速度は7～9分/分で成型した。フィルムの厚みは200μm、折り径は330mmであった。このフィルムを用い、シール幅10mmとなるように上下の金型を温度条件175～190℃で折った部分を含め、三箇所をヒートシールした。これによって、三方向が溶着した外寸横方向300mm、縦方向450mmの袋（バッグ）を作製した。そしてバッグの折り返し溶着部に実施例1に準じポート部を熱溶着した。なお、バッグの開口部はそのままとし、このバッグのポート部溶着基部より200mmの部分に、幅10mmのEPSを温度条件140～155℃でバッグを二分するように設けた。EPS部分をゴムパッド付き金型で押さえながら、バッグ開口部より注射用水を400ml充填し、その後、該開口部を170～190℃で熱シールした。そして、EPS部分をゴムパッド付き金型で押さえながらポート部より注射用水400ml充填し、その後、ポート部に実施例1に準じポリプロピレン製キャップを熱溶着した。このバッグを実施例1と同じ条件で以下の実験1、2に共したところ、この実施例2もまた下記の表1～3に示すように実用に十分耐え得る性能を有していた。

【0039】「実施例3」3種3層水冷インフレーションフィルム成型機にて次の3層フィルムを成膜した。最内層の樹脂混合物の組成は、HDPE-1、PP-1及びSE-1を重量比で3：6：1とした。中間層の樹脂混合物の組成は、ポリプロピレン（商品名：ハイボール、グラントポリマー（株）製、密度：0.910g/cm³、MI=8）（以下PP-3とする）とSE-1とを重量比で5：5とした。最外層の樹脂混合物の組成は、PP-2とSE-1を重量比で7：3とした。押し出し機の温度設定は150℃～190℃、金型温度は170℃～250℃、フィルム引き取り速度は7～10m/

分で成型した。フィルムの厚みは200μm、折り径は330mmであった。このインフレーションフィルムを用いて、シール幅10mmとなるように上下の金型を温度条件175℃～190℃で三箇所をヒートシールし、外寸で横方向300mm、縦方向450mmの袋（バッグ）を作製した。そして、折り返し溶着部に実施例1に準じポート部を熱溶着した。なお、バッグの開口部はそのままとし、このバッグのポート部溶着基部より200mmの部分に、幅10mmのEPSを温度条件140～155℃でバッグを二分するように設けた。EPS部分をゴムパッド付き金型で押さえながら、バッグ開口部より注射用水を400ml充填し、開口部分を170～190℃で熱シールした。そして、EPS部分をゴムパッド付き金型で押さえながら、ポート部より注射用水400mlを充填し、その後、実施例1に準じポリプロピレン製キャップを熱溶着した。このバッグを118℃・40分の高圧蒸気滅菌後24時間室温に放置して、以下の実験1、2に供し、製造したバッグの適格性を判定した。その結果、本条件で製造したEPS付きバッグの性能が表1～3に示すように十分実用に耐え得る性能を有していることが明らかとなった。

【0040】「実施例4」3種3層水冷インフレーションフィルム成型機にて次の3層フィルムを成膜した。最内層の樹脂混合物の組成は、L-LDPE-1とPP-1とSE-1を重量比で、3：6：1とした。中間層の樹脂混合物の組成は、PP-1とSE-1を重量比で7：3とした。最外層の樹脂混合物の組成は、PP-1とSE-1を重量比で9：1とした。押し出し機の温度設定は140℃～190℃、金型温度は170℃～230℃、フィルム引き取り速度は7～9m/分で成型した。フィルムの厚みは180μm、折り径は330mmであった。このインフレーションフィルムを用いて、シール幅10mmとなるように上下の金型を温度条件175℃～190℃で三箇所をヒートシールし、外寸で横方向300mm、縦方向450mmの袋（バッグ）を作製した。そして、折り返し溶着部に実施例1に準じポート部を熱溶着した。なお、バッグの開口部はそのままとし、このバッグのポート部溶着基部より200mmの部分に、幅10mmのEPSを温度条件140～155℃でバッグを二分するように設けた。EPS部分をゴムパッド付き金型で押さえながら、バッグ開口部より注射用水を400ml充填し、開口部分を170～190℃で熱シールした。そしてEPS部分をゴムパッド付き金型で押さえながら、ポート部より注射用水400mlを充填し、その後、実施例1に準じポリプロピレン製キャップを熱溶着した。このバッグを121℃・20分の高圧蒸気滅菌後24時間室温に放置して、以下の実験1、2に供し、製造したバッグの適格性を判定した。その結果、本条件で製造したEPS付きバッグの性能が表1～3に示すように十分実用に耐え得る性能を有していることが明らかと

なった。

【0041】「実施例5」3種3層水冷インフレーションフィルム成型機にて次の3層フィルムを成膜した。最内層の樹脂混合物の組成は、HDPE-1とPP-3とスチレン系エラストマー（商品名：ダイナロン、日本合成ゴム（株）製、密度：0.890g/cm³、MI=3.5）（以下SE-2とする）を重量比で40：55：5とした。中間層の樹脂混合物の組成は、PP-3とSE-2を重量比で6：4とした。最外層の樹脂混合物の組成は、PP-3とSE-2を重量比で9：1とした。押し出し機の温度設定は140℃～190℃、金型温度は160℃～210℃、フィルム引取り速度は7～12m/分で成型した。フィルムの厚みは180μm、折り径は500mmであった。このインフレーションフィルムを用いて、シール幅10mmとなるように上下の金型を温度条件175℃～200℃で三箇所をヒートシールし、外寸で横方向450mm、縦方向500mmの袋（バッグ）を作製した。そして、折り返し溶着部に実施例1に準じポート部を熱溶着した。なお、バッグの開口部はそのままとし、このバッグのポート部溶着基部より250mmの部分に幅10mmのEPSを温度条件150～160℃でバッグを二分するように設けた。EPS部分をゴムパット付金型で押さえながら、バッグ開口部より注射用水を400ml充填し、開口部分を175～200℃で熱シールした。そして、EPS部分をゴムパット付金型で押さえながら、ポート部より注射用水600mlを充填し、その後に、該ポート部に実施例1に準じポリプロピレン製キャップを熱溶着した。このバッグを119℃・40分の高圧蒸気滅菌後24時間室温に放置して、以下の実験1、2に供し、製造したバッグの適格性を判定した。その結果、本条件で製造したEPS付きバッグの性能が表1～3に示すように十分実用に耐えられる性能を有していることが明らかとなった。

【0042】「実施例6」3種3層水冷インフレーションフィルム成型機にて次の3層フィルムを成膜した。最内層の混合樹脂の組成は、HDPE-1とPP-2とSE-2を重量比で3：5：2とした。中間層の樹脂混合物の組成は、非晶性ポリアルファオレフィン（商品名：ウベタック、宇部興産（株）製、密度0.860g/cm³、熔融粘度：400cps）とPP-2を重量比で5：5とした。最外層の樹脂混合物の組成は、PP-2とSE-2を重量比で9：1とした。押し出し機の温度設定は140℃～190℃、金型温度は160℃～230℃、フィルム引取り速度は7～12m/分で成型した。フィルムの厚みは180μm、折り径は500mmであった。このインフレーションフィルムを用いて、シール幅10mmとなるように上下の金型を温度条件175℃～200℃で三箇所をヒートシールし、外寸で横方向450mm、縦方向500mmの袋（バッグ）を作製した。そして、折り返し溶着部に実施例1に準じポート

部を熱溶着した。なお、バッグの開口部はそのままとし、このバッグのポート部溶着基部より250mmの部分に、幅10mmのEPSを温度条件150～160℃でバッグを二分するように設けた。EPS部分をゴムパット付金型で押さえながら、バッグ開口部より注射用水を400ml充填し、開口部分を175～200℃で熱シールした。そして、EPS部分をゴムパット付金型で押さえながら、ポート部より注射用水600mlを充填し、その後に、実施例1に準じポリプロピレン製キャップを熱溶着した。このバッグを119℃・40分の高圧蒸気滅菌後24時間室温に放置して、以下の実験1、2に供し、製造したバッグの適格性を判定した。その結果、本条件で製造したEPS付きバッグの性能が表1～3に示すように十分実用に耐えられる性能を有していることが明らかとなった。

【0043】「対照例1」3種3層水冷インフレーションフィルム成型機にて次の3層フィルムを成膜した。最内層の混合樹脂の組成は、L-LDPE-1とPP-3を重量比で6：4とした。中間層の樹脂混合物の組成は、非晶性ポリアルファオレフィン（商品名：タフマー、三井石油化学工業（株）製、密度：0.885g/cm³、MI=5）と低密度ポリエチレン（商品名：ウルトゼックス、三井石油化学工業（株）製、密度：0.920g/cm³、MI=1）を重量比で6：4とした。外層の樹脂はL-LDPE-1を用いた。押し出し機の温度設定は140℃～190℃、金型温度は160℃～220℃、フィルム引取り速度は7～12m/分で成型した。フィルムの厚みは180μm、折り径は300mmであった。このインフレーションフィルムを用いて、シール幅10mmとなるように上下の金型を温度条件160℃～180℃で三箇所をヒートシールし、外寸で横方向250mm、縦方向500mmの袋（バッグ）を作製した。そして、折り返し溶着部に密度：0.945g/cm³のポリエチレンで作製したポート部を熱溶着した。なお、バッグの開口部はそのままとし、このバッグのポート部溶着基部より250mmの部分に、幅10mmのEPSを温度条件135～145℃でバッグを二分するように設けた。EPS部分をゴムパット付金型で押さえながら、バッグ開口部より注射用水を300ml充填し、開口部分を150～180℃で熱シールした。そして、EPS部分をゴムパット付金型で押さえながら、ポート部より注射用水200mlを充填し、日本薬局方（第13改正）に合格したゴム栓を嵌め込んだポリエチレン製キャップ（密度＝0.945g/cm³）を熱溶着した。このバッグを121℃・20分の高圧蒸気滅菌後24時間室温に放置して、以下の実験1、2に供した。

【0044】〔実験1〕「加圧試験」

上記のようにして製造した各種バッグをポート側の室が下になるようにEPS部分で二つ折りにし、東洋精機製

作所製STROGRAPH-M2試験機(加圧モード、100kg加圧)のワーク受け台中央に置いた。そして、ヘッド下降スピード50mm/minでバッグを加圧、加圧保持5秒と30秒の2条件で試験を行い、バッグのシール部分等の破損を調べた。その結果を表1並びに2に示す。

【0045】

【表1】

表1. 加圧試験成績(加圧保持: 5秒)

試料	供試験体(バッグ)数	破損バッグ数
実施例1	50	0/50
実施例2	50	0/50
実施例3	50	0/50
実施例4	50	0/50
実施例5	50	0/50
実施例6	50	0/50
対照例1	50	0/50

対照例1: 滅菌条件・・・121℃・20分

【0046】

【表2】

表2. 加圧試験成績(加圧保持: 30秒)

試料	供試験体(バッグ)数	破損バッグ数
実施例1	50	0/50
実施例2	50	0/50
実施例3	50	0/50
実施例4	50	0/50
実施例5	50	0/50
実施例6	50	0/50
対照例1	50	30/50

対照例1: 滅菌条件・・・121℃・20分

【0047】〔実験2〕「単品落下試験」

上記のようにして製造した各種バッグを二つ折りにし、ピロータイプ包装を施した。その後、各試料をタバイエスベック(株)製低温恒温槽BNC-120(-2℃に設定)に24時間保存し、品温が0℃以下になっていることを確認後、落下試験に供した。落下試験条件は折り部が下になるようにして120cmの高さから落下させた。試験は各試料につき2回繰り返した。単品落下試験の評価は、(1)ピンホールにつながるバッグの傷の有無、(2)バッグ並びにEPSを含めたシール部の異常

有無、(3)内容液の漏出の有無の以上3点を目視確認した。その時の成績を表3にまとめた。

【0048】

【表3】

表3. 落下試験成績

試料	供試験体(バッグ)数	破損バッグ数
実施例1	50	0/50
実施例2	50	0/50
実施例3	50	0/50
実施例4	50	0/50
実施例5	50	0/50
実施例6	50	0/50
対照例1	50	50/50

対照例1: 滅菌条件・・・121℃・20分

破損バッグ数とは、目視確認で確認項目の1つでも異常が見つかったバッグの数を示している。

【0049】「実施例7」「実施例1」で製造したフィルム(幅480mm、厚さ184μmの単層フィルム)を用い、長さ230mmの袋を作るようにフィルムの引取り方向に垂直の折り目を付け二つ折りしシール幅10mmとなるように上下の金型を温度条件175℃~190℃で折った部分を含め、三箇所をヒートシールした。これによって、三方向が溶着した外寸横方向140mm、縦方向230mmの袋(バッグ)を作った。この三方向が熱溶着したバッグを用いて以下の実験3に供した。また、開口部よりアミパレン(商品名: Amiparen(株)大塚製薬工場製)10重量%を含有するアミノ酸液200mlを充填する実験4に供した。また、一方、折り返し溶着部分に密度: 0.910g/cm³のポリプロピレンで作製したボート部を熱溶着した。このバッグのボート部溶着基部より120mmの部分に、幅10mmのEPS(温度条件145~155℃)をバッグを二分するように設けた。EPS部分をゴムバット付金型で押さえながら、ボート部より注射用水100mlを充填し、日本薬局方(第13改正)に合格したゴム栓を嵌め込んだポリプロピレン製キャップ(密度: 0.910g/cm³)を熱溶着した。このバッグを121℃・20分の高圧蒸気滅菌後24時間室温に放置して、以下の実験5に供した。

【0050】「実施例8」「実施例2」で製造したフィルム(厚さ200μm)を用い、長さ230mmの袋(シール幅10mm)を作るように上下の金型を温度条件175℃~190℃で三箇所をヒートシールし、外寸で横方向140mm、縦方向230mmの袋(バッグ)を作った。この三方向が熱溶着したバッグを用いて以下

の実験3に供した。また、開口部よりアミバレン10重量%含有のアミノ酸液200mlを充填する実験4に供した。また、一方、折り返し溶着部分に密度: 0.910 g/cm³のポリプロピレンで作製したポート部を熱溶着した。このバッグのポート部溶着基部より120mmの部分に、幅10mmのEPS (温度条件140~155℃) をバッグを二分するように設けた。EPS部分をゴムパット付金型で押さえながら、ポート部より注射用水100mlを充填し、日本薬局方 (第13改正) に合格したゴム栓を嵌め込んだポリプロピレン製キャップ (密度: 0.910 g/cm³) を熱溶着した。このバッグを121℃・20分の高圧蒸気滅菌後24時間室温に放置して、以下の実験5に供した。

【0051】「実施例9」「実施例3」のインフレーションフィルムを用いて、シール幅10mmとなるように上下の金型を温度条件175℃~190℃で三箇所をヒートシールし、外寸で横方向140mm、縦方向230mmの袋 (バッグ) を作製した。この三方向が熱溶着したバッグを用いて以下の実験3に供した。また、開口部よりアミバレン10重量%含有のアミノ酸液200mlを充填する実験4に供した。一方、同じ三方熱溶着した空バッグの折り返し溶着部分に密度: 0.910 g/cm³のポリプロピレンで作製したポート部を熱溶着した。このバッグのポート部溶着基部より120mmの部分に、幅10mmの弱シール (以下EPS, 温度条件140~155℃) をバッグを二分するように設けた。EPS部分をゴムパット付金型で押さえながら、ポート部より注射用水100mlを充填し、日本薬局方 (第13改正) に合格したゴム栓を嵌め込んだポリプロピレン製キャップ (密度: 0.910 g/cm³) を熱溶着した。このバッグを118℃・40分の高圧蒸気滅菌後24時間室温に放置して、以下の実験5に供した。

【0052】「実施例10」「実施例4」のインフレーションフィルム (厚み180μm) を用いて、シール幅10mmとなるように上下の金型を温度条件175℃~190℃で三箇所をヒートシールし、外寸で横方向140mm、縦方向230mmの袋 (バッグ) を作製した。この三方向が熱溶着したバッグを用いて以下の実験3に供した。また、開口部よりアミバレン10重量%含有アミノ酸液200mlを充填する実験4に供した。一方、同じ三方熱溶着した空バッグの折り返し溶着部分に密度: 0.910 g/cm³のポリプロピレンで作製したポート部を熱溶着した。このバッグのポート部溶着基部より120mmの部分に、幅10mmの弱シール (以下EPS, 温度条件140~155℃) をバッグを二分するように設けた。EPS部分をゴムパット付金型で押さえながら、ポート部より注射用水100mlを充填し、日本薬局方 (第13改正) に合格したゴム栓を嵌め込んだポリプロピレン製キャップ (密度: 0.910 g/cm³) を熱溶着した。このバッグを121℃・20分の高

圧蒸気滅菌後24時間室温に放置して、以下の実験5に供した。

【0053】「実施例11」「実施例5」のインフレーションフィルム (厚み180μm) を用いて、シール幅10mmとなるように上下の金型を温度条件175℃~200℃で三箇所をヒートシールし、外寸で横方向140mm、縦方向230mmの袋 (バッグ) を作製した。この三方向が熱溶着したバッグを用いて以下の実験3に供した。また、開口部よりアミバレン10重量%含有アミノ酸液200mlを充填する実験4に供した。一方、同じ三方熱溶着した空バッグの折り返し溶着部分に密度: 0.910 g/cm³のポリプロピレンで作製したポート部を熱溶着した。このバッグのポート部溶着基部より120mmの部分に、幅10mmの弱シール (以下EPS, 温度条件150~160℃) をバッグを二分するように設けた。EPS部分をゴムパット付金型で押さえながら、ポート部より注射用水100mlを充填し、日本薬局方 (第13改正) に合格したゴム栓を嵌め込んだポリプロピレン製キャップ (密度: 0.910 g/cm³) を熱溶着した。このバッグを119℃・40分の高圧蒸気滅菌後24時間室温に放置して、以下の実験5に供した。

【0054】「実施例12」「実施例6」のインフレーションフィルム (厚み180μm) を用いて、上下の金型を温度条件175℃~200℃で三箇所をヒートシールし、外寸で横方向140mm、縦方向230mmの袋 (バッグ) を作製した。この三方向が熱溶着したバッグを用いて以下の実験3に供した。また、開口部よりアミバレン10重量%含有アミノ酸液200mlを充填する実験4に供した。一方、同じ三方熱溶着した空バッグの折り返し溶着部分に密度: 0.910 g/cm³のポリプロピレンで作製したポート部を熱溶着した。このバッグのポート部溶着基部より120mmの部分に、幅10mmの弱シール (以下EPS, 温度条件150~160℃) をバッグを二分するように設けた。EPS部分をゴムパット付金型で押さえながら、ポート部より注射用水100mlを充填し、日本薬局方 (第13改正) に合格したゴム栓を嵌め込んだポリプロピレン製キャップ (密度: 0.910 g/cm³) を熱溶着した。このバッグを119℃・40分の高圧蒸気滅菌後24時間室温に放置して、以下の実験5に供した。

【0055】「対照例2」3種3層水冷インフレーションフィルム成型機にて3層とも同一の混合樹脂を用いてフィルムを成膜した。混合樹脂の組成は、ポリプロピレン (商品名: ハイボール、グランドポリマー (株) 製、密度: 0.910 g/cm³、MI=8) とスチレン系エラストマー (商品名: ダイナロン、日本合成ゴム (株) 製、密度: 0.890 g/cm³、MI=3.5) を重量比で6:4とした。押し出し機の温度設定は150℃~210℃、金型温度は160℃~220℃、

フィルム引取り速度は7～9m/分で成型した。フィルムの厚みは180 μ m、折り径は300mmであった。このインフレーションフィルムを用いて、シール幅10mmとなるように上下の金型を温度条件175℃～190℃で三箇所をヒートシールし、外寸で横方向140mm、縦方向230mmの袋（バッグ）を作製した。この三方向が熱溶着したバッグを用いて以下の実験3に供した。また、開口部よりアミバレン10重量%含有アミノ酸液200mlを充填する実験4に供した。一方、同じ三方熱溶着した空バッグの折り返し溶着部分に密度：0.910g/cm³のポリプロピレンで作製したポート部を熱溶着した。このバッグのポート部溶着基部より120mmの部分に、幅10mmの弱シール（以下EPS、温度条件135～145℃）をバッグを二分するように設けた。EPS部分をゴムパット付金型で押さえながら、ポート部より注射用水100mlを充填し、日本薬局方（第13改正）に合格したゴム栓を嵌め込んだポリプロピレン製キャップ（密度：0.910g/cm³）を熱溶着した。このバッグを119℃・40分の高圧蒸気滅菌後24時間室温に放置して、以下の実験5に供した。

【0056】〔実験3〕「開口試験」

上記のようにして製造した三方バッグの未溶着部の外面側に図4.5に示すようにメンディングテープ8（幅24mm、長さ50mm、3M社製）を貼付し、フィルム引張り試験用の治具（東洋精機製作所製STROGRAPH-M2試験機）にてテープ8の両端を挟み、500mm/分の引張り速度で引っ張った時のバッグの開口状況（n=10）を調べた。判定は、a. 良好、b. 不良、c. 開口せずの3段階で行った。

【0057】

【表4】

表4. 開口試験成績

試 料	評価 a.	評価 b.	評価 c.
実施例 7	10袋	0袋	0袋
実施例 8	10袋	0袋	0袋
実施例 9	10袋	0袋	0袋
実施例 10	10袋	0袋	0袋
実施例 11	10袋	0袋	0袋
実施例 12	10袋	0袋	0袋
対照例 2	0袋	0袋	10袋

【0058】評価c. の場合にはバッグは開口せず、貼付したテープがフィルムよりはずれた。

【0059】〔実験3のまとめ〕スチレン系エラストマーとポリプロピレンとの混合樹脂のみからなるフィルム（対照例2）はフィルム内面間の接着が強く、容器として使用する場合には、この接着力を弱める必要が生じる。ところが、今回は医療用容器であることから、接着力を弱める薬剤の使用には製剤の品質や安全性の問題が考えられ、医療容器として適当とは考えられない。また、開口に手間取ると生産性に大きな支障が出て、生産効率や不良率の面からも望ましいものとは言えない。一方、本発明ではこのような問題は存在せず優れたものと評価された。

【0060】〔実験4〕「充填試験」

医療用容器では薬剤の収納と密閉性がより十分に担保される必要があり、その点を確認するために実際にアミバレン10重量%含有アミノ酸液（アミバレンの充填により泡がでる）200mlを充填し、充填終了後のバッグのヒートシール部の状況（n=10）を観察しフィルムの医療容器に対する適合性を調べた。

【0061】なお、観察項目はシール不良（液噛み不良、シール部発泡、シール部炭化、未着部の存在）とした。観察項目の報告は重複を可とした。

【0062】

【表5】

表5. 開口試験成績

試 料	シール 不良なし	シール不良あり			
		液噛み	発 泡	炭 化	未 着
実施例 7	10袋	0袋	0袋	0袋	0袋
実施例 8	10袋	0袋	0袋	0袋	0袋
実施例 9	10袋	0袋	0袋	0袋	0袋
実施例10	10袋	0袋	0袋	0袋	0袋
実施例11	10袋	0袋	0袋	0袋	0袋
実施例12	10袋	0袋	0袋	0袋	0袋
対照例 2	0袋	10袋	10袋	10袋	1袋

【0063】〔実験4のまとめ〕アミバレン10重量%含有アミノ酸液はバッグ入りが既に市販されており、市販に用いられているポリオレフィン製バッグは液充填に関して全く問題を生じておらず、逆に液充填時にバッグフィルムの内面が接着し、液の重さや充填時の液の落下衝撃で剥離しない場合には充填時に発生した泡がシール部分まで噴き上がり、そのためヒートシールの完全性が損なわれることになる。本発明ではそのような問題は生じなかったが対照例2では全ての試料に異常を認めた。なお、対照例2は開口時にも実験3の通り問題があったので、上部を手で揉み、また細い針を使用して開口し、それを充填試験に用いた。

【0064】〔実験5〕〔EPS開通試験〕

東洋精機製作所製STROGRAPH-M2試験機（加圧モード、100kg加圧）のワーク受け台中央に液を

充填した部分を置いた。そして、ヘッド下降スピード50mm/minでバッグを加圧し、20kg以上40kg/袋未満でEPSが開通するか否かを調べた。試験試料数は各50袋とした。10kg/袋だとバッグを机の上に置き方が悪いとその衝撃でEPSが開通する。40kg/袋未満は、女性が通常かなり力（両方の手掌で押さえる時）を入れて押さえる時の実測平均値によった。また、EPS開通時の異物発生からもこの数字を設定した。なお、各フィルムごとにEPS条件は予め同一時製造のフィルムを用いて条件設定を行っておいた条件で各々EPSを作製した。但し、生産条件を再現するためEPSは連続で各々の条件で500袋の試料を処理した後

に製造したサンプルを用いた。成績を表6に示す。

【0065】

【表6】

表6. EPS開通試験成績

試 料	供試 検体数	規格内 開通数	規格以下 開通数	規格以上 開通数
実施例 7	50	50	0	0
実施例 8	50	50	0	0
実施例 9	50	50	0	0
実施例10	50	50	0	0
実施例11	50	50	0	0
実施例12	50	50	0	0
対照例 2	50	8	0	42*

*：42袋とも規格の倍以上の80kg/袋を示し、開通部には破断の跡が明らかに認められた。

【0066】〔実験5：EPS開通試験のまとめ〕EPSは製造時の管理条件として、温度×圧力×時間であるが、手動の機械で1回1回作製するのにはこれらの条件

はあまり大きな狂いを生じない。ところが、生産機の場合には処理する数が短時間あたりに非常に多いので、金型の温度分布や温度のバラツキ等が大きく、使用するフ

フィルムそのものが広い温度範囲でEPSができる必要がある。本発明では、設定した温度（実際の温度はそれよりはずれていることがある）で規格内に全て収まり、実生産に合致していることが明らかとなる一方、従来法では実生産に問題を生じることが明らかとなった。

【0067】

【発明の効果】本発明によれば、耐熱性、低温強度、イージーピールヒートシール性、耐ブロッキング性及び剥離開封時の安全性の全てを満足できる高品質、高性能の複室容器を提供できる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明複室容器の一例を示す平面図である。

【図2】図1の2～2線に沿う拡大断面図である。

【図3】多層フィルムから複室容器を構成した場合の一

例を示す図2に対応する図である。

【図4】開口試験の状況を示す正面図である。

【図5】同、平面図である。

【符号の説明】

- 1 複室容器
- 2 強シール部
- 3 弱シール部
- 4 室
- 5 室
- 6 単層フィルム
- 7 多層フィルム
- 7a 内層
- 7b 外層
- a 収納薬剤

【図1】

【図2】

【図3】

【図4】

【図5】

